

1) L-Phenylacetylcarbinol preparation by biochemical methods. Chylik, Jaromir. CS 93627 19600115 Patent written in Unavailable. Application: CS CAN 54:121182 AN 1960:121182

CAPLUS

Abstract

Successful reactions and const. yields depend on the generative degree of yeasts and their resistance to acid media. When a nutritive medium contg. sugar is fermented by yeasts of the 1st generative degree and the yeast washed with 0.3-10.0% soln. of mineral acid, e.g. H_2SO_4 , H_3PO_4 , or their mixt., a higher resistance to acidity is obtained. Thus, 70 kg. yeast was suspended in 300 l. H_2O and treated with 15 kg. concd. H_2SO_4 and H_3PO_4 . This mixt. was stirred continually for 35-40 min. The acid suspension was transferred to a large container with a soln. of 500 kg. molasses in 5000 l. H_2O , treated with 10 l. eq. NH_4OH , 3 kg. $MgSO_4$, and 500 g. fish oil, and the pH adjusted with H_2SO_4 to 3.9. The soln. was heated at 30° , stirred, and aerated (15 cu. m./hr.). During the 1st hr., the soln. from bottom was sprayed over the surface. During the 5th hr., the spraying was stopped. During the 7th hr., 100 kg. molasses was added, and the yeast kept at pH 3.9 and temp. at 30° . During the 12th hr., the yeast was centrifuged, washed with 300 l. H_2O , centrifuged again, and immediately used for the production of L-phenylacetylcarbinol. Fermentation was carried out in soln. of 350 kg. molasses, 150 kg. crude sucrose, and 5 kg. $MgSO_4$ in 7000 l. H_2O at pH 5.2. Then 70 l. of pure Cl-free BzH was added portionwise. After 12 hrs. the yeasts were removed by centrifugation. The soln. was extd. with Et_2O , and ext. evapd. in vacuo.



REPUBLIKA ČESKOSLOVENSKÁ

ÚŘAD PRO PATENTY A VYNÁLEZY



Třída 12 q, 32/21
30 h, 6

Vydáno 15. ledna 1960
Vyloženo 15. června 1959

PATENTNÍ SPIS č. 93627

Právo k využití vynálezu přísluší státu podle § 20 zák. č. 6/1952 Sb.

Inž. JAROMÍR CHYLÍK, HLOHOVEC

Způsob výroby L-fenylacetylkarbinolu biochemickou syntesou

Přihlášeno 17. října 1956 (PV 3040-56)

Platnost patentu od 17. října 1956

Předmětem vynálezu je způsob výroby L-fenylacetylkarbinolu, důležitého meziproduktu pro syntesu efedrinu.

V r. 1921 Neubergem objevená biochemická syntesa L-fenylacetylkarbinolu (Biochem. Ztg. 15, 1921; 127, 1922; 128, 1923) poskytla základ k technologickému využití (BIOS 1404/5). Prakticky se L-fenylacetylkarbinol získává tak, že se ke kvasicímu roztoku melasy či jiných zkvasitelných cukrů přidává čistý benzaldehyd. Biochemickou reakcí z benzaldehydu vytvořený L-fenylacetylkarbinol se izoluje z reakčního prostředí po oddělení kvasinek extrakcí etherem nebo jiným vhodným rozpouštědlem.

10 Touto biochemickou syntesou se získává 40%ní L-fenylacetylkarbinol ve výtěžku asi 27%, vztaženo na přidaný benzaldehyd. Poněvadž je L-fenylacetylkarbinol látka nestálá, nebývá izolován zpravidla v čisté formě; výtěžky jsou udávány podle analytického stanovení, které je zatíženo mnoha chybami (Chem. Zvesti, 5—6, 1953). Vzhledem k tomu nelze bezpečně posuzovat a porovnávat údaje různého původu.

20 Benzaldehyd má sám silný vliv na životnost kvasinek a produkt jeho oxydace, kyselina-benzoová, je látka s význačnými antiseptickými vlastnostmi. Byla proto též věnována pozornost výběru vhodných druhů kvasinek (BIOS 1404/5) a bylo poukazováno na to, že některými přísadami se dá příznivě působit na výtěžky L-fenylacetylkarbinolu (Jap. chem. Soc. pur. chem. section 71, 1950).

Doposud se však nepodařilo výtěžky L-fenylacetylkarbinolu podstatně zvý-

šit, ač je správně uváděno, že činitelem, který rozhoduje o zvýšení a konstantnosti výtěžků, je správně vedená a dobře probíhající fermentace.

Při studiu tohoto problému bylo pokusně zjištěno, že generační stupeň kvasinek a zvýšení jejich odolnosti proti kyselému prostředí a vyšším koncentracím alkoholu jsou hlavní činitelé zajišťující výtěžkově uspokojující průběh reakce a konstantnost výtěžků.

Předmětem vynálezu je použití I. generačního stupně kvasinek k biochemické synthese L-fenylacetylkarbinolu. Zvýšení odolnosti proti kyselému prostředí a vyšším koncentracím alkoholu ve fermentačním prostředí se dosáhne propráním kvasinek v 0,3 až 10%ním roztoku minerální kyseliny, jako sírové nebo fosforečné nebo jejich směsí, a potom účelnou propagací za přesně stanovených podmínek. Takto upravených kvasinek se použije přímo k fermentační výrobě.

V podstatě jde při této úpravě o kombinace známé z kvasného průmyslu, zejména droždářství (Jonáš, Technologie droždářství I, 1943, II, 1951; Andrlík, Základy chem. výroby, 1944; Kleinzeller, Úvod do technologie kvasného průmyslu, 1951), při fermentační výrobě L-fenylacetylkarbinolu nebylo jich však dosud použito.

Uvedená opatření umožňují při současném snížení spotřeby kvasnic (asi o 75%) zvýšit výtěžky L-fenylacetylkarbinolu nejméně o 50–60%, zajistit jejich konstantnost a tak zvýšit hospodárnost celé biochemické výroby L-fenylacetylkarbinolu a tím i efedrinu.

Zatím co výtěžky s kvasnicemi neupravenými kolísají v rozmezí 0,1–0,4% při přidavku 1% benzaldehydu, dosahuje se způsobem podle vynálezu výtěžků podstatně vyšších, a to 1,05–1,15%, rovněž při přidavku 1% benzaldehydu.

Příklad provedení

70 kg pekařského droždí se v pogumovaném kotli suspenduje v 300 l vody, přidá se 15 kg koncentrované kyseliny sírové a 10 kg koncentrované kyseliny fosforečné. Za neustálého míchání se kvasnice ponechají v kyselém roztoku 35–40 min. Potom se kyselá suspenze kvasnic přečerpá do dřevěné kádě obsahu 10 000 l, v níž je roztok 500 kg melasy v 5000 l vody. Dále se přidá 10 l čpavkové vody, 3 kg síranu hořečnatého, 500 g rybího tuku a kyselinou sírovou se upraví pH na 3,9. Kád je opatřena turbinovým míchadlem a dírkovaným hadem na vhánění vzduchu.

0. hodina: Roztok se zahřeje na 30° C, spustí se míchadlo a kompresor na vhánění vzduchu (15 m³/hod.).

1. hodina: Zapne se čerpadlo (30 l/min.), které nasává roztok ze dna kádě, čerpá na povrch a rozstřikuje nad hladinou.

5. hodina: Čerpadlo na rozstřikování roztoku se zastaví.

7. hodina: Přidá se 100 kg melasy a kvasnice se nechají v klidu dozrát při pH 3,9 a teplotě 30° C.

12. hodina: Kvasnice se odstředí, vyperou 3000 l vody, znovu odstředí a ihned se jich použije pro fermentační výrobu L-fenylacetylkarbinolu, která se provede v roztoku 350 kg melasy, 150 kg technické sacharosy a 5 kg síranu hořečnatého v 7000 l vody při pH 5,2. Do kvasícího roztoku se postupně přidá 70 l čistého, chloru prostého benzaldehydu. Po 12 hod. fermentace (obsah 1,1% L-fenylacetylkarbinolu, stanoveno polarograficky) se půda zbaví odstředěním kvasnic, roztok se v protiproudné baterii vyextrahuje etherem, extrakt se zahustí za sníženého tlaku a odparku se přímo použije k další výrobě.

Předmět patentu

Způsob výroby L-fenylacetylkarbinolu biochemickou syntesou z benzaldehydu a ethanolu, vznikajícího činností kvasinek v živném prostředí obsahu-

ječím cukry, vyznačující se tím, že se živné prostředí obsahující cukry zakvasí kvasinkami I. generačního stupně, předem propranými o sobě známým způsobem v 0,3 až 10%ním vodném roztoku minerální kyseliny, jako sírové nebo fosforečné nebo jejich směsi.